

ХРОНИКА

ПЕРВЫЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЕЖЕГОДНЫЙ СИМПОЗИУМ ПО БОРЬБЕ С ПАРАЗИТАРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

© Ж. Н. Дугаров

Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН,
ул. Сахьяновой, 6, Улан-Удэ, 670047
Поступила 05.12.2011

Первый Международный ежегодный симпозиум по борьбе с паразитарными болезнями (антипаразитами) в рамках Первого ежегодного мирового конгресса по микроорганизмам, организованного BIT Congress, Inc. при содействии Китайской Медико-биотехнологической ассоциации, состоялся в Пекине 30 июля—1 августа 2011 г.

На симпозиуме собралось 98 участников из 17 стран, представивших 42 доклада на 8 тематических секциях. В докладах, сделанных исследователями из университетов, научных институтов и фармацевтических фирм (в частности, Merck et Co. Inc.), врачами медицинских клиник и региональными представителями Всемирной организации здравоохранения были рассмотрены фундаментальные и прикладные аспекты современной общей, медицинской и ветеринарной паразитологии.

Большинство докладов симпозиума было посвящено разнообразным аспектам остройшей проблемы «забытых» («neglected») паразитарных заболеваний человека, таких как малярия, трипаносомозы (болезнь Чагаса), филяриозы, лейшманиозы. Эти заболевания охватывают значительную территорию планеты, в основном тропические страны. Для борьбы с массовыми паразитарными заболеваниями по рекомендациям ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) практикуется массовое применение определенных лекарств, т. е. прием лекарственных препаратов всем населением независимо от статуса заболевания. На эффективность массового применения лекарственных средств против конкретного паразитарного заболевания отрицательно влияют появление у паразитов устойчивости к данному препарату и его токсичность для некоторых людей из-за отсутствия предварительного отбора. Впервые массовое применение лекарств было направлено против малярии. В последние годы этот подход применен против лимфатического филяриоза в Юго-Восточной Азии, где была осуществлена широкомасштабная превентивная химиотерапия населения диэтилкарбамазином и альбендазолом. Предварительные результаты этой акции свидетельствуют об уменьшении распространения этого заболевания в регионе (Dash et al.). В Северной Австралии был достигнут удовлет-

ворительный результат массового применения иверемктина для лечения чесотки и стронгилоидозов у аборигенного населения (Kearns et al.).

Для создания эффективных и нетоксичных лекарственных препаратов против лейшманиозов, трипаносомиазов (болезни Чагаса), малярии и лихорадки денге в Институте Пастера (Южная Корея) применяются новейшие методы высокопроизводительного скринингового анализа с распознаванием образов (Freitas Junior et al.). Выясняются возможности высокопроизводительного бесклеточного синтеза белка и антигенного анализа для поиска антигенов к trematode *Clonorchis sinensis* (Sung-Jong Hong).

М а л я р и я. Разработка эффективных методов профилактики и лечения малярии остается приоритетной задачей медицинской науки. Показана перспективность использования фотодинамической антимикробной хемотерапии для лечения малярии, лейшманиозов и трипаносомозов, а также для дезинфекции донорской крови (Baptista). Для лечения малярии также предложено применять статины и фибраты во взаимодействии с хлороквивном и дигидроартемизинином (R. P. M. Wong et T. Davis). Ногії с коллегами разрабатывает противомалярийную вакцину-кандидата, которая действует на «эритроцитарной» фазе цикла развития *Plasmodium falciparum*. Исследуется перспективность лечения малярии воздействием на ключевой фермент биосинтеза пириимидинов в организме *Plasmodium falciparum* (W. S. Yew et al.). Исследования Asahi связаны с выявлением различных сочетаний липидов, необходимых для роста и развития *Plasmodium falciparum* на различных фазах жизненного цикла. Ai Xia с коллегами изучает инверсионный полиморфизм хромосом у комаров рода *Anopheles* — переносчиков малярии. S. H. Shiao исследовал роль Wnt сигнального пути в регуляции вителлогенеза у комаров *Aedes aegypti*. Показано, что способность откладывать яйца ингибируется при отсутствии рецепторов для белков Wnt сигнального пути. Автор делает вывод о важной роли Wnt сигнального пути в регуляции вителлогенеза у комаров, что может найти применение в борьбе с москитами как переносчиками болезнестворных простейших и вирусов.

Метод протонного ядерного магнитного резонанса был применен для исследования мультимодального ответа организма крыс на заражение возбудителем малярии *Plasmodium berghei* ANKA. Была выявлена деформация ряда путей метаболизма в результате заражения малярией. При этом обнаруживаются значительные различия деформации метаболизма между самками и самцами. У самок наблюдается более значительный сдвиг метаболизма в моче на ранних стадиях малярии, чем у самцов. Напротив, метаболизм сыворотки крови у самцов на ранних стадиях малярии изменяется гораздо сильнее, чем у самок (Sonawat et al.).

Механизм действия артемизинина на малярийных плазмодиев в течение долгого времени остается дискуссионным. Существует 3 гипотезы механизма действия артемизинина: 1) АТФ-азная — артемизинин воздействует на АТФ-азу плазмодиев; 2) гемная — активация артемизинина гемом приводит к алкилированию самого гема и других белков плазмодиев; 3) митохондриальная — малярийные плазмодии специфически активируют артемизинин, который начинает вырабатывать свободные радикалы, деполяризующие мембранны митохондрий. В докладе Жоу и Ли (B. Zhou and J. Li) представлены результаты экспериментальных работ, интерпрети-

руемые в пользу митохондриальной гипотезы механизма действия артемизина. В свою очередь гем (Fe^{2+} протопорфирина IX) может служить перспективной мишенью в поиске лекарств против малярии, а также против рака (S. Zhang et al.).

Трипаносомоз. Возбудители трипаносомоза, вызываемого *Trypanosoma cruzi*, в основном поражают сердце, пищеварительную и мочеполовую системы человека. Причины предпочтения трипаносомами этих органов и тканей вызывают повышенный интерес исследователей, особенно учитывая то обстоятельство, что эти паразиты обнаруживаются во многих других органах и тканях человека. Для выяснения причин локализации трипаносом в определенных органах исследуются молекулярные механизмы внедрения *T. cruzi* в ткани хозяев. Важную роль в тропизме *T. cruzi* выполняют поверхностные гликопротеины трипаносомы, принадлежащие к группе GP85/TS. Эти гликопротеины содержат пептидный мотив, называемый FLY (для краткости). Приведены новые сведения о важной роли FLY-пептидного мотива в тропизме трипаносом (M. J. M. Alves). MB Figueiredo исследовала механизмы паразитохозианых взаимоотношений на примере *Trypanosoma rangeli* и клопа *Rhodnius prolixus*. Трипаносома способна корректировать иммунную реакцию клопа для более комфортного размножения в гемолимфе хозяина. Исследования D. Nicoll-Griffith направлены на поиск эффективных и обратимых ингибиторов с антитрипаносомной активностью.

Филяриоз. Применен метод временной трансфекции для анализа транскрипции у *Brugia malayi* (нematоды из группы филярий) (Unnasch et Liu). Во избежание ампутаций при лимфатическом филяриозе предложена уникальная и проверенная реконструктивная хирургическая процедура (K. Sivasubramaniyan et S. Sivasubramaniyan).

Токсоплазмоз. *Toxoplasma gondii* реалицируется в специализированных внутриклеточных вакуолях и вызывает болезнь у многих хозяев. Защита от токсоплазмоза связана с CD8 T-клетками, которые распознают изменение токсоплазмой пептиды. Получены новые сведения об антигенных пептидах в инфицированных токсоплазмой клетках, представляющих собой молекулы главного комплекса гистосовместимости класса I (N. Shastri et al.).

Лейшманиоз. Ограниченный выбор лекарственных средств против висцерального лейшманиоза, в том числе и по экономическим причинам, и растущая сопротивляемость возбудителя *Leishmania donovani*, к ним являются серьезными проблемами в преодолении этой болезни. Исследуются протеины лейшмании как потенциальные биомаркеры устойчивости этого паразита к лекарственным препаратам, в том числе на основе сурьмы (R. Madhubala).

Шистосомоз, вызываемый *Schistosoma mansoni*, остается распространенным в мире. В комплекс разнообразных средств борьбы с этим заболеванием входит использование синтетических и натуральных растительных моллюскоцидов. Показана эффективность воздействия водного экстракта латекса *Euphorbia splendens* var. *hislopii* в сублетальных дозах на выживаемость, биологические и физиологические параметры *Biomphalaria glabratata*, промежуточного хозяина шистосомы (Mello-Silva et al.).

Амебные инфекции. Амебы родов *Naegleria* и *Acanthamoeba* вызывают первичный амебный менингоэнцефалит и амебный кератит у челове-

ка и животных. Патогенез и патофизиология этих амебных инфекций остаются недостаточно изученными. Контакт амеб с клетками-мишениями — ключевой шаг в патогенезе этих инфекций, который опосредуется протеинами, локализующимися в цитоплазме и на внешней поверхности амеб. Показано, что иммунизация протеином *Naegleria fowleri* (Nfa1) повышает период выживания лабораторных крыс в эксперименте. Специфичные ингибиторы некоторых фосфолипидов частично подавляют цитотоксичность изолятов амеб рода *Acanthamoeba* для клеток хозяев (S.-Y. Jung et al.).

Особый интерес вызвал доклад D. Fels о существовании информационных контактов между популяциями клеток (на примере *Paramesium caudatum*) посредством фотонов, испускаемых этими клетками. Автор приводит результаты экспериментальных работ, позволяющих сделать предположение о наличии таких контактов не только внутривидовых, но и межвидовых, на примере систем паразит—хозяин: микропаразит—ракообразное и микропаразит—инфузория-туфелька.

В популяциях человека отмечен иммуногенетический полиморфизм в восприимчивости к паразитарным заболеваниям. Исследования Velavan направлены на выяснение роли регуляторного одиночного нуклеотидного полиморфизма в экспрессии функциональных иммунных генов. Gubb охарактеризовал реакцию врожденной иммунной системы у дрозофилы на патогенные инфекции.

Серия докладов была посвящена паразитам рыб и морских млекопитающих. Кокцидии рода *Cryptosporidium* паразитируют у 155 видов млекопитающих, ряд видов этого рода заражает человека. Хозяевами криптоспоридий являются также рыбы. A. Sitja-Bobadilla впервые описала *C. molnari* и *C. scophthalmi* от рыб. В своем докладе она дает характеристику медленно протекающих патологических процессов, происходящих у рыб при заражении этими видами криптоспоридий в аквакультуре. J. Perez-Sanchez. Исследования J. Perez-Sanchez выявили особую роль антиоксидантных пероксидредоксинов (ферментов) как интегративных и хорошо предсказуемых биомаркеров здоровья золотистого спара *Sparus aurata*. В докладе Дугарова с коллегами обсуждались закономерности изменений структуры сообществ паразитов в возрастных рядах рыб бассейна оз. Байкала. Sato дает морфологическую характеристику миксоспоридий *Kudoa* spp., в их числе и впервые описанных им с коллегами: *K. septempunctata*, *K. trachuri*, *K. thunni*. Им приводятся факты нарушений пищеварения у людей в Японии, потреблявших рыбу, интенсивно зараженную *K. septempunctata*. Актиноспорейная стадия у этих морских миксоспоридий не выявлена. E. Hauksson анализирует проблему зараженности коммерчески важных видов рыб анизакидами родов *Pseudoterranova* и *Anisakis*. В решении этой проблемы следует учитывать многие аспекты. Необходимо учитывать роль тюленей и китов как окончательных хозяев анизакид. Например, обнаружено снижение зараженности керчака-подкаменщика *Myxocephalus scorpius* нематодами рода *Pseudoterranova* вслед за уменьшением численности тюленей. Зараженность трески нематодами рода *Pseudoterranova* уменьшается экспоненциально с глубиной: 50 % на глубине 65 м и почти 0—210 м.

Серия работ была посвящена клещу *Boophilus microplus* — важнейшему в мире паразиту крупного рогатого скота и одновременно ключевому переносчику бабезиоза и анаплазмоза. Этот иксодовый клещ распространяется

нен в тропических и субтропических странах, включая Мексику, Бразилию и Австралию. Эти клещи были элиминированы в США, но остались в Мексике, и для исключения их проникновения существует постоянная карантинная зона между Техасом (США) и Мексикой. В докладе Andrew Li представлены результаты применения новых противоклещевых (против *B. microplus* и *B. annulatus*) вакцин. LW Costa-Junior показал перспективность применения растительных экстрактов, в том числе из чеснока, для уменьшения численности рипицефалусов.

Обнаружено, что при максимальной численности пятнистого оленя происходит снижение обилия его эктопаразитов — клещей рода *Haemaphysalis*. Авторы связывают этот факт с тем, что при максимальной численности оленя площадь и масса растительного покрова снижаются, так же как и высота растительной подстилки. Высота растительной подстилки является важным фактором роста популяции клещей, и ее уменьшение оказывает негативное влияние на обилие клещей, несмотря на максимальную численность хозяина (T. Tsunoda et al.).

В докладе Е. Н. Lee, основателя компании Vetech Laboratories Inc., отражены достижения в применении живых вакцин против кокцидиозов домашней птицы. По мнению автора, принцип вырабатывания иммунитета до проявления признаков или симптомов заболевания, достигаемого ранней вакцинацией живыми кокцидиями у домашней птицы, может быть применим для борьбы с другими протозоонозными болезнями, в том числе малярии.

L. Gregory с коллегами описала результаты исследований по влиянию танина из листьев банана на личиночную стадию нематод *Haemonchus contortus* и *Trichostrongylus colubriformis* и подтвердила ранее полученные результаты исследователей из Франции и Пакистана по антигельминтной активности листьев банана против этих кишечных нематод сельскохозяйственных животных. Simcock рассказал о новых перспективах по давней проблеме: о липидах как источнике энергии в метаболизме паразитических нематод.

В докладах, представленных на симпозиуме, обобщены сведения по разработке новейших эффективных методов профилактики и лечению массовых паразитарных заболеваний человека и животных, механизму действия противопаразитарных лекарственных средств, охарактеризованы новейшие достижения в области молекулярной генетики и биохимии паразитических организмов, продемонстрированы возможности новейших методов молекулярной биологии для разработки современных лекарственных средств против возбудителей массовых паразитарных заболеваний, показаны перспективы дальнейших исследований в этой области.